＊＊2025年9月改訂（第4版）
＊2025年9月改訂（第3版）

日本標準商品分類番号
872149

持続性アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬/持続性Ca拮抗薬配合剤

日本薬局方　カンデサルタン シレキセチル・アムロジピンベシル酸塩錠

貯法：室温保存
有効期間：3年

ユニシア®配合錠LD
ユニシア®配合錠HD
UNISIA® Combination Tablets

	承認番号	販売開始
LD	22200AMX00315	2010年6月
HD	22200AMX00314	

劇薬、処方箋医薬品[注)]
注)注意－医師等の処方箋により使用すること

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分あるいは他のジヒドロピリジン系薬剤に対する過敏症の既往歴のある患者
2.2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性［9.5参照］
2.3 アリスキレンフマル酸塩を投与中の糖尿病患者（ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く）［10.1参照］

3．組成・性状
3.1 組成

販売名	ユニシア配合錠LD	ユニシア配合錠HD
有効成分	1錠中： カンデサルタン シレキセチル 8mg アムロジピンベシル酸塩 3.47mg （アムロジピンとして2.5mg）	1錠中： カンデサルタン シレキセチル 8mg アムロジピンベシル酸塩 6.93mg （アムロジピンとして5mg）
添加剤	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、黄色三二酸化鉄、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム	D-マンニトール、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、マクロゴール6000、三二酸化鉄、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム

3.2 製剤の性状

販売名	ユニシア配合錠LD	ユニシア配合錠HD
色・剤形	淡黄色の素錠	淡赤色の素錠
形　状		
長径（mm）	8.6	8.6
短径（mm）	5.1	5.1
厚さ（mm）	約3.0	約3.0
重量（mg）	130	130
識別コード	△ 272	△ 273

4．効能又は効果
高血圧症

5．効能又は効果に関連する注意
5.1 過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと。
5.2 原則として、カンデサルタン シレキセチル8mg及びアムロジピンとして2.5mg～5mgを併用している場合、あるいはいずれか一方を使用し血圧コントロールが不十分な場合に、本剤への切り替えを検討すること。

6．用法及び用量
成人には1日1回1錠（カンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/2.5mg又は8mg/5mg）を経口投与する。本剤は高血圧治療の第一選択薬として用いない。

7．用法及び用量に関連する注意
以下のカンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩の用法・用量を踏まえ、患者毎に用量を決めること。
〈カンデサルタン シレキセチル〉
・高血圧症
通常、成人には1日1回カンデサルタン シレキセチルとして4～8mgを経口投与し、必要に応じ12mgまで増量する。
ただし、腎障害を伴う場合には、1日1回2mgから投与を開始し、必要に応じ8mgまで増量する。
〈アムロジピンベシル酸塩〉
・高血圧症
通常、成人にはアムロジピンとして2.5～5mgを1日1回経口投与する。なお、症状に応じ適宜増減するが、効果不十分な場合には1日1回10mgまで増量することができる。

8．重要な基本的注意
8.1 本剤は、カンデサルタン シレキセチル8mgとアムロジピンとして2.5mgあるいは5mgとの配合剤であり、カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩双方の副作用が発現するおそれがあるため、適切に本剤の使用を検討すること。
8.2 降圧作用に基づくめまい、ふらつきがあらわれることがあるので、高所作業、自動車の運転等危険を伴う機械を操作する際には注意させること。
8.3 手術前24時間は投与しないことが望ましい。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤投与中の患者は、麻酔及び手術中にレニン-アンジオテンシン系の抑制作用による高度な血圧低下を起こす可能性がある。
8.4 アムロジピンベシル酸塩は血中濃度半減期が長く投与中止後も緩徐な降圧効果が認められるので、本剤投与中止後に他の降圧剤を使用するときは、用量並びに投与間隔に留意するなど患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。

9．特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 両側性腎動脈狭窄のある患者又は片腎で腎動脈狭窄のある患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
カンデサルタン シレキセチルは、腎血流量の減少や糸球体ろ過圧の低下により急速に腎機能を悪化させるおそれがある。
9.1.2 高カリウム血症の患者
治療上やむを得ないと判断される場合を除き、使用は避けること。
カンデサルタン シレキセチルは、高カリウム血症を増悪させるおそれがある。
また、腎機能障害、コントロール不良の糖尿病等により血清カリウム値が高くなりやすい患者では、血清カリウム値に注意すること。

9.1.3 厳重な減塩療法中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。[11.1.2参照]

9.1.4 低ナトリウム血症の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。[11.1.2参照]

9.1.5 心不全を合併する患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。[11.1.2参照]

9.1.6 薬剤過敏症の既往歴のある患者

9.2 腎機能障害患者

9.2.1 腎障害のある患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。[11.1.2参照]

9.2.2 血液透析中の患者

血圧、腎機能及び患者の状態を十分に観察すること。

カンデサルタン シレキセチルの投与により、まれに血圧が急激に低下し、ショック、失神、一過性の意識消失や腎機能の低下を起こすおそれがある。[11.1.2参照]

9.3 肝機能障害患者

カンデサルタン シレキセチルは肝機能を悪化させるおそれがある。また、活性代謝物カンデサルタンのクリアランスが低下することが推定されている。[16.1.3参照]

アムロジピンベシル酸塩は主に肝で代謝されるため、肝障害のある患者では、血中濃度半減期の延長及び血中濃度-時間曲線下面積(AUC)が増大することがある。

9.4 生殖能を有する者

9.4.1 妊娠する可能性のある女性

妊娠していることが把握されずアンジオテンシン変換酵素阻害剤又はアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤を使用し、胎児・新生児への影響(腎不全、頭蓋・肺・腎の形成不全、死亡等)が認められた例が報告されている[1),2)]。

本剤の投与に先立ち、代替薬の有無等も考慮して本剤投与の必要性を慎重に検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、投与が必要な場合には次の注意事項に留意すること。[9.5参照]

(1)本剤投与開始前に妊娠していないことを確認すること。本剤投与中も、妊娠していないことを定期的に確認すること。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

(2)次の事項について、本剤投与開始時に患者に説明すること。また、投与中も必要に応じ説明すること。

・妊娠中に本剤を使用した場合、胎児・新生児に影響を及ぼすリスクがあること。

・妊娠が判明した又は疑われる場合は、速やかに担当医に相談すること。

・妊娠を計画する場合は、担当医に相談すること。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。投与中に妊娠が判明した場合には、直ちに投与を中止すること。

妊娠中期及び末期にアンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤又はアンジオテンシン変換酵素阻害剤を投与された患者で羊水過少症、胎児・新生児の死亡、新生児の低血圧、腎不全、高カリウム血症、頭蓋の形成不全及び羊水過少症によると推測される四肢の拘縮、頭蓋顔面の変形、肺の低形成等があらわれたとの報告がある。

アムロジピンベシル酸塩は動物実験で妊娠末期に投与すると妊娠期間及び分娩期間が延長することが認められている。[2.2、9.4.1参照]

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。

ラットの周産期及び授乳期にカンデサルタン シレキセチルを強制経口投与すると、10mg/kg/日以上の群で出生児に水腎症の発生増加が認められている。なお、ラットの妊娠末期のみ、あるいは授乳期のみにカンデサルタン シレキセチルを投与した場合、いずれも300mg/kg/日で出生児に水腎症の増加が認められている。

アムロジピンベシル酸塩はヒト母乳中へ移行することが報告されている[3)]。

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

9.8.1 一般に過度の降圧は好ましくないとされている。脳梗塞等が起こるおそれがある。

9.8.2 アムロジピンベシル酸塩については低用量から投与を開始するなど慎重に投与すること。体内動態試験で血中濃度が高く、血中濃度半減期が長くなる傾向が認められている。

10. 相互作用

アムロジピンの代謝には主として薬物代謝酵素CYP3A4が関与していると考えられている。

10.1 併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩 ラジレス (糖尿病患者に使用する場合。ただし、他の降圧治療を行ってもなお血圧のコントロールが著しく不良の患者を除く。) [2.3参照]	非致死性脳卒中、腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧のリスク増加が報告されている。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
降圧作用を有する他の薬剤 β-遮断剤 ニトログリセリン シルデナフィル等	降圧作用が増強するおそれがある。用量調節等に注意すること。	作用機序の異なる降圧作用により互いに協力的に作用する。
カリウム保持性利尿剤 スピロノラクトン トリアムテレン等 エプレレノン カリウム補給剤	血清カリウム値が上昇することがある。	カンデサルタン シレキセチルのアルドステロン分泌抑制作用によりカリウム貯留作用が増強することによる。 危険因子:特に腎機能障害のある患者
利尿剤 フロセミド トリクロルメチアジド等 [11.1.2参照]	利尿剤で治療を受けている患者に本剤を初めて投与する場合、降圧作用が増強するおそれがあるので、慎重に投与すること。	利尿剤で治療を受けている患者にはレニン活性が亢進している患者が多く、カンデサルタン シレキセチルが奏効しやすい。 危険因子:特に最近利尿剤投与を開始した患者

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アリスキレンフマル酸塩	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。eGFRが60mL/min/1.73m²未満の腎機能障害のある患者へのアリスキレンフマル酸塩との併用については、治療上やむを得ないと判断される場合を除き避けること。	レニン-アンジオテンシン系阻害作用が増強される可能性がある。
アンジオテンシン変換酵素阻害剤	腎機能障害、高カリウム血症及び低血圧を起こすおそれがある。	
炭酸リチウム	カンデサルタン シレキセチルとの併用において、リチウム中毒が報告されている。	カンデサルタン シレキセチルにより腎尿細管におけるリチウムの再吸収が促進される。
非ステロイド性消炎鎮痛剤(NSAIDs) インドメタシン等	降圧作用が減弱することがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤は血管拡張作用を有するプロスタグランジンの合成を阻害することから、降圧作用を減弱させる可能性があると考えられている。
	腎障害のある患者では、さらに腎機能が悪化するおそれがある。	非ステロイド性消炎鎮痛剤のプロスタグランジン合成阻害作用により、腎血流量が低下するためと考えられている。
CYP3A4阻害剤 エリスロマイシン ジルチアゼム リトナビル イトラコナゾール 等	アムロジピンの血中濃度が上昇するおそれがある。 エリスロマイシン又はジルチアゼムとの併用により、アムロジピンの血中濃度が上昇したとの報告がある。	アムロジピンの代謝が競合的に阻害される可能性が考えられる。
CYP3A4誘導剤 リファンピシン等	アムロジピンの血中濃度が低下するおそれがある。	アムロジピンの代謝が促進される可能性が考えられる。
グレープフルーツジュース	降圧作用が増強されるおそれがある。	グレープフルーツに含まれる成分がアムロジピンの代謝を阻害し、アムロジピンの血中濃度が上昇する可能性が考えられる。
シンバスタチン	アムロジピンベシル酸塩とシンバスタチン80mg(国内未承認の高用量)との併用により、シンバスタチンのAUCが77%上昇したとの報告がある。	機序は不明である。
タクロリムス	アムロジピンベシル酸塩との併用によりタクロリムスの血中濃度が上昇し、腎障害等のタクロリムスの副作用が発現するおそれがある。併用時にはタクロリムスの血中濃度をモニターし、必要に応じてタクロリムスの用量を調整すること。	アムロジピンとタクロリムスは、主としてCYP3A4により代謝されるため、併用によりタクロリムスの代謝が阻害される可能性が考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

＊＊11.1.1 血管性浮腫(頻度不明)

顔面、口唇、舌、咽・喉頭等の腫脹を症状とする血管性浮腫があらわれることがある。また、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢等を伴う腸管血管性浮腫があらわれることがある。

11.1.2 ショック、失神、意識消失(いずれも頻度不明)

冷感、嘔吐、意識消失等があらわれた場合には、直ちに適切な処置を行うこと。[9.1.3-9.1.5、9.2.1、9.2.2、10.2、13.1参照]

11.1.3 急性腎障害(頻度不明)

11.1.4 高カリウム血症(頻度不明)

11.1.5 劇症肝炎、肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、γ-GTPの上昇等の肝機能障害があらわれることがある。

11.1.6 無顆粒球症、白血球減少(いずれも頻度不明)

11.1.7 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇を特徴とする横紋筋融解症があらわれることがあるので、このような場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。

11.1.8 間質性肺炎(頻度不明)

発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部X線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、このような場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

11.1.9 低血糖(頻度不明)

脱力感、空腹感、冷汗、手の震え、集中力低下、痙攣、意識障害等があらわれた場合には投与を中止すること。糖尿病治療中の患者であらわれやすい。

11.1.10 血小板減少(頻度不明)

11.1.11 房室ブロック(頻度不明)

徐脈、めまい等の初期症状があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		湿疹、発疹、蕁麻疹、そう痒、光線過敏症、多形紅斑、血管炎
循環器	めまい注)、ほてり(熱感、顔面紅潮等)、血圧低下	動悸、徐脈、頻脈、ふらつき注)、立ちくらみ注)、胸痛、期外収縮、心房細動、洞房ブロック、洞停止
精神神経系		頭痛、眠気、舌のしびれ感、頭重感、不眠、四肢のしびれ感、気分動揺、末梢神経障害、振戦、錐体外路症状
消化器	胃部不快感、腹部膨満、下痢	悪心、食欲不振、口渇、嘔吐、心窩部痛、便秘、軟便、排便回数増加、口内炎、味覚異常、消化不良、胃腸炎、膵炎
肝臓	ALT、γ-GTPの上昇	AST、Al-P、LDHの上昇、腹水
血液	白血球増多、好酸球増多	貧血、白血球減少、赤血球減少、紫斑
腎臓	BUNの上昇	クレアチニンの上昇、蛋白尿
その他	咳、耳鳴、血中CK上昇、血中尿酸上昇、尿管結石	血中カリウム上昇、血中カリウム減少、筋肉痛、倦怠感、脱力感、疲労、鼻出血、頻尿、夜間頻尿、尿潜血陽性、浮腫、総コレステロール上昇、CRP上昇、血清総タンパク減少、低ナトリウム血症、腰背部痛、関節痛、筋痙攣、筋緊張亢進、勃起障害、排尿障害、(連用により)歯肉肥厚、女性化乳房、脱毛、多汗、鼻炎、体重増加、体重減少、疼痛、皮膚変色、発熱、視力異常、呼吸困難、異常感覚、高血糖、糖尿病、尿中ブドウ糖陽性

注)このような場合には減量、休薬するなど適切な処置を行うこと。

13. 過量投与

13.1 症状

本剤を過量に服用した場合、ショックを含む著しい血圧低下と反射性頻脈を起こすことがある。[11.1.2参照]

13.2 処置

心・呼吸機能のモニターを行い、頻回に血圧を測定する。著しい血圧低下が認められた場合は、四肢の挙上、輸液の投与等、心血管系に対する処置を行う。症状が改善しない場合は、循環血液量及び排尿量に注意しながら昇圧剤の投与を考慮する。本剤の配合成分であるカンデサルタン及びアムロジピンは蛋白結合率が高いため、透析による除去は有効ではない。また、アム

ロジピンベシル酸塩服用直後に活性炭を投与した場合、アムロジピンのAUCは99%減少し、服用2時間後では49%減少したことから、過量投与時の吸収抑制処置として活性炭投与が有効であると報告されている。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

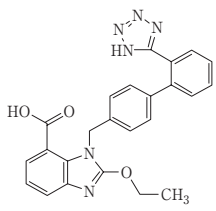
因果関係は明らかでないが、アムロジピンベシル酸塩による治療中に心筋梗塞や不整脈(心室性頻拍を含む)がみられたとの報告がある。

16. 薬物動態

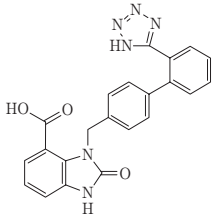
16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

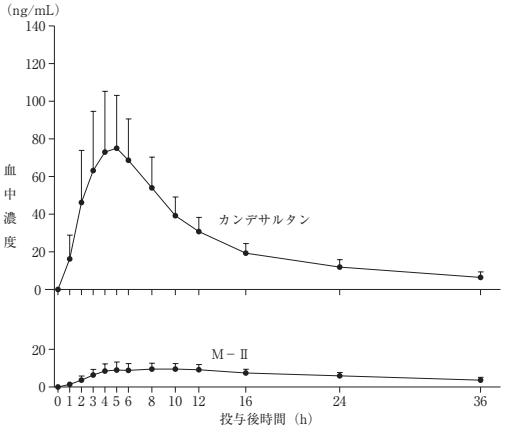
健康成人12例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg配合錠を単回投与した時、血中には活性代謝物カンデサルタン、非活性代謝物M-Ⅱ及びアムロジピン未変化体が検出されるが、未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されない。活性代謝物カンデサルタン及びアムロジピンの血中濃度の推移は下図のとおりである。

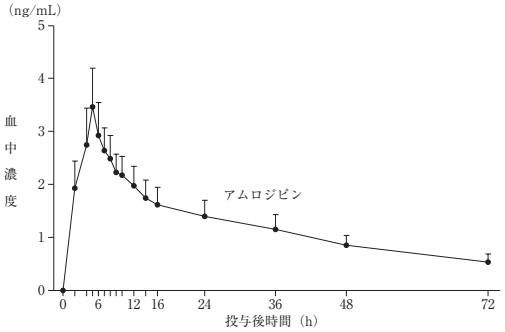


カンデサルタン



M－Ⅱ





測定物質	Cmax (ng/mL)	Tmax (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	$T_{1/2}$ (h)
カンデサルタン	78.9±29.6	4.8±0.8	1,117.1±205.7	16.3±9.2
M-Ⅱ	10.3±3.3	8.3±3.1	346.3±103.1	19.2±7.5
アムロジピン	3.5±0.7	4.9±0.3	120.3±28.5	37.3±6.3

(平均値±標準偏差、n=12)

16.1.2 生物学的同等性

健康成人にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg配合錠を投与し、各成分の併用投与と比較した時、絶食下及び食後のいずれの投与条件下でも両成分とも生物学的に同等であることが確認されている。絶食下及び食後に投与した時の各成分のCmaxとAUCは下表のとおりである。

・絶食下

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)
併　用	85.4±25.0	1,033.9±243.5	3.6±0.8	131.5±41.0
配合錠	86.0±31.3	1,012.1±260.6	3.6±0.7	131.2±38.1

(平均値±標準偏差、n=27)

・食後

	カンデサルタン		アムロジピン	
	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)	Cmax (ng/mL)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)
併　用	111.5±26.5	922.4±209.8	3.3±0.5	135.8±46.3
配合錠	112.1±31.9	950.7±231.6	3.3±0.7	134.3±33.6

(平均値±標準偏差、n=18)

16.1.3 血中カンデサルタン濃度測定値を用いたPopulation Pharmacokinetics(PPK)解析

カンデサルタン シレキセチルを投与した健康成人男子延べ168例、本態性高血圧症及び高齢本態性高血圧症患者延べ30例、腎障害を伴う高血圧症患者18例、肝障害を伴う高血圧症患者8例、計224例から得られた2,886時点の血中カンデサルタン濃度測定値を用いて、性、年齢、体重、肝機能指標(AST、ALT)、腎機能指標(血清クレアチニン、BUN)、血中アルブミン値及び高血圧の有無とカンデサルタンのクリアランス、分布容積、相対的バイオアベイラビリティとの関連性を検討した結果、肝障害患者(AST値>40又はALT値>35)におけるクリアランスが45%低下することが推定されている。[9.3 参照]

16.2 吸収

16.2.1 食事の影響

健康成人12例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg配合錠を食後投与した時、活性代謝物カンデサルタンのCmaxは絶食下投与と比較して約2.1倍(絶食下：78.9ng/mL、食後：160.0ng/mL)に、AUCは約1.2倍(絶食下：1,117.1ng・h/mL、食後：1,286.7ng・h/mL)に上昇した。アムロジピンのCmax及びAUCは変化を認めなかった。

16.4 代謝

カンデサルタン シレキセチルはカルボキシルエステラーゼにより活性代謝物カンデサルタンに代謝され、さらに一部がCYP2C9により非活性代謝物M-Ⅱに代謝されるが、本態性高血圧症患者にカンデサルタン シレキセチルを投与したときのM-Ⅱの血中濃度及び尿中排泄率はカンデサルタンの血中濃度及び尿中排泄率に比べ低く、CYP2C9の遺伝的多型によるカンデサルタンの血中濃度への影響は少ないと考えられる。

また、カンデサルタンはCYP1A1、1A2、2A6、2B6、2C8、2C9-Arg、2C19、2D6、2E1、3A4の代謝活性を阻害しない(*in vitro*)。アムロジピンは主にCYP3A4により代謝され、尿中には未変化体のほかに9種の代謝物が認められている[4)]。

16.5 排泄

健康成人12例にカンデサルタン シレキセチル/アムロジピンとして8mg/5mg配合錠を単回投与した時、尿中には未変化体であるカンデサルタン シレキセチルは検出されず、活性代謝物であるカンデサルタン+非活性代謝物M-Ⅱ及びアムロジピン未変化体が排出される。投与48時間までの累積尿中排泄率は尿中カンデサルタン+非活性代謝物M-Ⅱ11.9%、アムロジピン未変化体4.8%である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

本態性高血圧症患者を対象に、1日1回カンデサルタン シレキセ

チルとアムロジピンとして8mg/5mg、8mg/2.5mg、8mg/0mg、0mg/5mg又は0mg/0mgを12週間併用投与[注)]した二重盲検比較試験の結果は次表のとおりである。

トラフ時坐位拡張期血圧変化量、トラフ時坐位収縮期血圧変化量ともに、8mg/5mg投与群は8mg/0mg投与群及び0mg/5mg投与群に比べ、又8mg/2.5mg投与群は8mg/0mg投与群に比べ有意な差が認められている。

投与群	トラフ時坐位収縮期血圧変化量(mmHg)	トラフ時坐位拡張期血圧変化量(mmHg)
8mg/5mg(n=101)	−26.77±10.52	−16.18±8.48
8mg/2.5mg(n=36)	−20.15±9.56	−11.88±5.55
8mg/0mg(n=100)	−13.91±11.17	−7.79±8.19
0mg/5mg(n=99)	−19.91±10.71	−11.23±7.06
0mg/0mg(n=36)	−6.22±12.00	−3.00±8.35

(平均値±標準偏差)

本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が137例中10例(7.3%)に認められている。主な副作用は血中CK増加(1.5%)であった。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(長期投与試験)

本態性高血圧症患者を対象に、1日1回カンデサルタン シレキセチルとアムロジピンベシル酸塩を併用投与[注)]した長期投与試験(52週)でも、降圧効果は持続し、作用の減弱はみられず、安定した血圧コントロールが得られている。

また、本試験において、臨床検査値の異常を含む副作用が165例中25例(15.2%)に認められている。主な副作用は、浮動性めまい(4.2%)、体位性めまい(1.8%)及び血圧低下(1.8%)であった。

注)食前・食後を規定せず1日1回投与[16.1.2参照]

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

〈カンデサルタン シレキセチル〉

カンデサルタン シレキセチルの降圧作用は、生体内で吸収過程において速やかに加水分解され活性代謝物カンデサルタンとなり、主に血管平滑筋のアンジオテンシンⅡタイプ1(AT_1)受容体においてアンジオテンシンⅡと拮抗し、その強力な血管収縮作用を抑制することによって生ずる末梢血管抵抗の低下による。さらに、AT_1受容体を介した副腎でのアルドステロン遊離に対する抑制作用も降圧作用に一部関与していると考えられる[5)-7)](*in vitro*、*in vivo*(ラット))。

〈アムロジピンベシル酸塩〉

アムロジピンベシル酸塩はジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬としての作用を示すが、作用の発現が緩徐で持続的であるという特徴を有する。

ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬は膜電位依存性L型カルシウムチャネルに特異的に結合し、細胞内へのカルシウムの流入を減少させることにより、冠血管や末梢血管の平滑筋を弛緩させる[8)]。

18.2 レニン-アンジオテンシン系に及ぼす影響

高血圧症患者74例(本態性高血圧症56例、腎障害を伴う高血圧症患者18例)を対象に、カンデサルタン シレキセチル1日1回1～12mgの反復投与試験の結果、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンⅠ濃度及び血漿アンジオテンシンⅡ濃度の上昇がみられている[9)-13)]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

〈カンデサルタン シレキセチル〉

一般名:カンデサルタン シレキセチル(Candesartan Cilexetil)

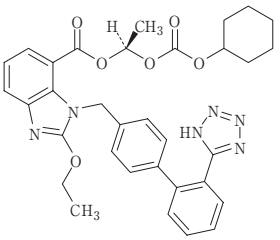
化学名:(1*RS*)-1-(Cyclohexyloxycarbonyloxy)ethyl 2-ethoxy-1-{[2′-(1*H*-tetrazol-5-yl)biphenyl-4-yl]methyl}-1*H*-benzimidazole-7-carboxylate

分子式:$C_{33}H_{34}N_6O_6$

分子量:610.66

性　状:白色の結晶又は結晶性の粉末である。酢酸(100)にやや溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、エタノール(99.5)に溶けにくく、水にほとんど溶けない。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。結晶多形が認められる。

構造式:



及び鏡像異性体

〈アムロジピンベシル酸塩〉

一般名:アムロジピンベシル酸塩(Amlodipine Besilate)

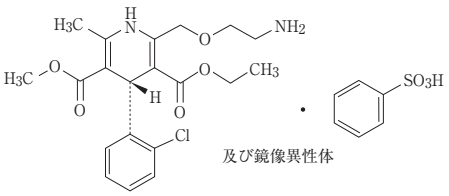
化学名:3-Ethyl 5-methyl(4*RS*)-2-[(2-aminoethoxy)methyl]-4-(2-chlorophenyl)-6-methyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxylate monobenzenesulfonate

分子式:$C_{20}H_{25}ClN_2O_5 \cdot C_6H_6O_3S$

分子量:567.05

性　状:白色～帯黄白色の結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、エタノール(99.5)にやや溶けにくく、水に溶けにくい。メタノール溶液(1→100)は旋光性を示さない。

構造式:



及び鏡像異性体

22. 包装

〈ユニシア配合錠LD〉

100錠[10錠(PTP)×10]、500錠[10錠(PTP)×50]、500錠[ガラス瓶、バラ]

〈ユニシア配合錠HD〉

100錠[10錠(PTP)×10]、500錠[10錠(PTP)×50]、700錠[14錠(PTP)×50]、500錠[ガラス瓶、バラ]

23. 主要文献

1) 阿部真也 他:周産期医学. 2017;47:1353-1355
2) 齊藤大祐 他:鹿児島産科婦人科学会雑誌. 2021;29:49-54
3) Naito T. et al.:J Hum Lact. 2015;31:301-306
4) Beresford A.P. et al.:Xenobiotica. 1988;18:245-254
5) 野田昌邦 他:薬理と治療. 1996;24:2215-2220
6) 柴生田由美子 他:薬理と治療. 1996;24:2207-2213
7) Wada T. et al.:Eur.J.Pharmacol. 1994;253:27-34
8) 第十八改正日本薬局方解説書. 廣川書店;2021:C-306-C-311
9) 鈴木　伸 他:臨床医薬. 1996;12:2413-2428
10) 青井　渉:臨床医薬. 1996;12:2429-2441
11) 藤島正敏 他:臨床医薬. 1996;12:3333-3352
12) 荒川規矩男 他:臨床医薬. 1996;12:2195-2211
13) 荒川正昭 他:臨床医薬. 1996;12:2267-2296

＊24. 文献請求先及び問い合わせ先

T's製薬株式会社　ティーズDIセンター
〒451-0045　名古屋市西区名駅二丁目27番8号
TEL 0120-923-093
受付時間 9:00～17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

26. 製造販売業者等

＊26.1 製造販売元

T'S製薬株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号

26.2 販売

武田薬品工業株式会社
大阪市中央区道修町四丁目1番1号